

Katedra i
Zakład
Ortodoncji

Śląskiego
Uniwersytetu
Medycznego
w Katowicach

41-800, Zabrze,
Plac Traugutta 2
www.sum.edu.pl

Kierownik:
Dr hab. n.med.
Agnieszka
Machorowska-Pieniążek
tel.: (+48 32) 370 52
22

SEKRETARIAT
tel.: (+48 32) 370 52
51

fax: (+48 32) 370 52 51
ortodoncja@sum.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. dent. Beaty Tokarczuk

pt. "Ocena biokompatybilności łuków ortodontycznych
w badaniach in vitro"

Praca została wykonana w Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu pod kierunkiem Prof. dr hab. n. med. Marcina Mikulewicza.

Celem przedstawionej do oceny pracy było ustalenie biokompatybilności najczęściej stosowanych łuków ortodontycznych aparatów stałych używanych w terapii wadzębnowo-zgryzowych. Monitorowanie i przestrzeganie biokompatybilności materiałów biologicznych stosowanych w jamie ustnej jest jednym z istotnych czynników sprzyjających zachowaniu zdrowia pacjenta, stąd wybór tego tematu na rozprawę doktorską jest w pełni uzasadniony.

Ocena formalna pracy

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska ma typowy układ i obejmuje 106 stron maszynopisu. Praca składa się z siedmiu rozdziałów zasadniczych: Wstęp, Przegląd piśmiennictwa, Cel pracy, Materiał i metody, Wyniki, Dyskusja i Wnioski oraz siedmiu rozdziałów uzupełniających: Piśmiennictwo, Streszczenie, Abstrakt, Spis tabel, Spis rysunków, Spis wykresów, Wykaz skrótów.

Najbardziej obszerną częścią monografii jest Przegląd piśmiennictwa, szczególnie gdy porównuje się ten rozdział ze skondensowaną dyskusją. Takie zróżnicowanie proporcji uważam za uzasadnione. Doktorantka w przeglądzie piśmiennictwa w sposób szczegółowy i zrozumiale na 34 stronach tłumaczy trudne dla stomatologa niespecjalisty zagadnienia materiałoznawstwa metali, w tym cech biokompatybilności, sposobu jej badania oraz interpretacji uzyskanych wyników. Natomiast w zwięzłej dyskusji Autorka, znając zalety i ograniczenia metod badawczych innych autorów i własnych koncentruje się na istotnych w praktyce ortodontycznej zagadnieniach biokompatybilności wybranych łuków metalowych stosowanych w aparatach stałych.

Monografia napisana jest poprawnym stylem, bez błędów gramatycznych i interpunkcyjnych. W pracy zamieszczono 35 rysunków, 13 wykresów oraz 14 tabel. Rysunki są czytelne, a starannie wykonane wykresy oraz tabele mają zrozumiały opis i są rozmieszczone w pobliżu właściwego tekstu, co ułatwia czytanie pracy.

Piśmiennictwo jest uporządkowane w kolejności alfabetycznej nazwisk pierwszych autorów i zawiera 100 pozycji, głównie w języku angielskim.

Założony cel pracy został zrealizowany i zaprezentowany w pięciu precyzyjnych wnioskach.

Rozprawę kończy przejrzyste streszczenie w języku polskim i angielskim.

Ocena merytoryczna pracy

We wstępie Doktorantka informuje o ciągłym wprowadzaniu do praktyki klinicznej nowych materiałów stomatologicznych, w tym szczególnie o stosowaniu nowoczesnych stopów metali we współczesnej terapii wad zgryzu stałymi aparatami ortodontycznymi.

W przeglądzie piśmiennictwa Autorka przedstawia właściwości fizykochemiczne stopów metali najczęściej stosowanych w stałych cienkołukowych aparatach ortodontycznych. W oparciu o bibliografię Doktorantka słusznie wskazuje, że w praktyce ortodontycznej często pomijanym, a ważnym zagadnieniem jest występowanie korozji w wyniku uwalniania jonów metali ze stalowych elementów aparatów. Zjawisko to ma niekorzystny wpływ na stan jamy ustnej i zdrowie pacjenta. Autorka podkreśla, że korozja w jamie ustnej jest procesem zależnym od wielu czynników, w tym składu metalu, struktury jego powierzchni, obecności zanieczyszczeń ale także od oddziaływań mechanicznych wynikających z przebiegu leczenia, stosowanej diety, używek oraz indywidualnych cech środowiska jamy ustnej. Doktorantka, w oparciu o piśmiennictwo, opisuje poszczególne typy korozji co ułatwia zrozumienie zagadnienia biogodności metali. Ponadto Autorka przedstawia rodzaje niekorzystnego wpływu na organizm pacjenta materiałów stomatologicznych i wyjaśnia mechanizmy działania toksycznego, alergicznego i mutagennego. W dalszej części przeglądu piśmiennictwa Doktorantka prezentuje metody oceny biokompatybilności materiałów stomatologicznych z wykorzystaniem testów *in vitro*, *in vivo* na zwierzętach oraz testów klinicznych. Jedną z najczęściej stosowanych technik laboratoryjnych w badaniach materiałów *in vitro* są hodowle komórkowe. Doktorantka w oparciu o bibliografię wyjaśnia metodykę namnażania materiału biologicznego, opisuje stosowane pożywki i podłoża hodowli komórkowych.

Rozbudowany, ale starannie i zrozumiale opracowany przegląd piśmiennictwa jest wprowadzeniem do badań własnych autorki, których założeniem jest ustalenie biokompatybilności 6 łuków, tj: stalowego (Remanium [SS]), niklowo-chromowo-kobaltowego (Remaloy [CoCr]), niklowo-tytanowego (Rematitan lite [NiTi]), tytanowo-molibdenowego (Rematitan special [TMA]), miedziowo-niklowo-tytanowego: 27⁰C, 40⁰C [NiTiCu], oraz jako próba pozytywna drutu miedziowego separacyjnego.

Celem szczegółowym pracy była:

- ocena powierzchni wybranych łuków w skaningowym mikroskopie elektronowym,
- ocena cytotoksyczności łuków w testach proliferacji oraz żywotności komórek
- analiza ilościowa uwalnianych jonów metali z wybranych łuków w środowisku sztucznej śliny.

Eksperyment badawczy składał się z dwóch części: badania wybranych łuków ortodontycznych w hodowli fibroblastów tkanki łącznej myszy oraz badaniu łuków w sztucznej ślinie. Łuki były oceniane:

- w skaningowym mikroskopie elektronowym pod względem cech powierzchni przed i po ich wprowadzeniu do hodowli komórek
- żywotności fibroblastów w środowisku łuków
- stopnia namnażania komórek w obecności łuków
- ilości martwych komórek w obecności łuków
- ilości uwalnianych z łuków jonów metali do sztucznej śliny.

Wyniki badań Autorka przedstawiła na starannie przygotowanych rycinach, wykresach oraz w tabelach. W analizie statystycznej wyników Doktorantka wykorzystwała statystyki opisowe, w tym test Kołmogorowa-Smirnowa oraz jednoczynnikowe analizy wariancji, przyjmując poziom istotności $0,05 < p < 0,09$.

Autorka wykazała, że spośród analizowanych, łuk NiTi ma najbardziej gładką powierzchnię. Obraz adhezji komórek na łukach: kontrolnym oraz Niti, CoCr i TMA był podobny. Najwyższy współczynnik proliferacji komórek doktorantka uzyskała dla łuków: NiTiCu 27⁰C oraz SS. Najniższą liczbę martwych komórek Autorka stwierdziła dla łuków: NiTiCu 27⁰C oraz NiTi. Doktorantka wykazała także, że największa ilość jonów niklu uwalnia się do sztucznej śliny w obecności łuków CoCr i SS.

W dyskusji Doktorantka umiejętnie konfrontowała wyniki badań własnych i innych autorów. Podkreśliła, że biokompatybilność łuków niejednokrotnie jest odmiennie oceniana przez poszczególnych badaczy i różni się od wyników badań

własnych. Autorka trafnie za przyczynę tych rozbieżności uznała brak jednolitej metodologii w ocenie uwalniania jonów metali, tj: stosowania różnych hodowli komórkowych, używania niejednorodnych testów do oceny proliferacji i żywotności komórek, wykorzystywanie sztucznej śliny o odmiennym składzie, lub próbek śliny pacjenta.

Dyskusja o metodach badawczych kompatybilności łuków ortodontycznych wykazała szeroką wiedzę Doktorantki w tym temacie i uzasadniała postawienie przez Nią tezy o konieczności prowadzenia dalszych badań nad tym zagadnieniem szczególnie w kontekście pojawiania się na rynku nowych materiałów ortodontycznych.

Wyniki badań umożliwiły Doktorantce sformułowanie zgodnych z celem pracy wniosków. Szczególnie ważne dla lekarzy praktyków było wskazanie przez Autorkę Monografii najlepszych i najgorszych łuków ortodontycznych pod względem badanych cech biokompatybilności tj: gładkości powierzchni i adhezji komórek do łuków, ilości namnażanych komórek, liczby martwych komórek i ilości uwalnianych jonów metali do środowiska.

Wniosek końcowy

Stwierdzam że lek. dent. Beata Tokarczuk w pracy "Ocena biokompatybilności łuków ortodontycznych w badaniach in vitro" podjęła ważny problem badawczy, a uzyskane wyniki mogą stanowić podstawę formułowania praktycznych zaleceń dotyczących wyboru łuków ortodontycznych w terapii wad zgryzu aparatami ortodontycznymi.

Recenzowana praca spełnia wymogi stawiane przez Ustawę z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, w związku z tym przedkładam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. dent. Beaty Tokarczuk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK

Katedry i Zakładu Ortodontcji

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

21.09.2014 A. Karkielar - Szczęśliwa
dr hab. n. med. Agnieszka Machorowska - Pieniążek